
Jumlah Eosinofil pada Anak dengan *Soil Transmitted Helminthiasis* yang Berusia 6-10 Tahun

Reggy Harapan Baringin Silalahi,* Wistiani,* Edi Dharmana**

*Departemen Pediatri, **Departemen Parasitologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

Latar belakang. Kecacingan atau *soil transmitted helminthes* (STH) dan alergi keduanya merupakan masalah kesehatan dengan morbiditas yang cukup luas di berbagai negara. Kecacingan berkaitan dengan peningkatan eosinofil darah yang juga dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk alergi.

Tujuan. Membuktikan jumlah eosinofil darah pada anak usia 6-10 tahun yang mengalami kecacingan (STH).

Metode. Desain studi observasional menggunakan *cross sectional* pada anak usia 6-10 tahun yang memenuhi kriteria inklusi. Subjek dipilih secara *consecutive sampling* di empat sekolah dasar di Semarang yang dipilih dengan *purposive sampling*. Dilakukan pemeriksaan fisik, tinggi badan, berat badan, mengisi kuisioner *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), pemeriksaan mikroskopik feses dan jumlah eosinofil darah. Analisis statistik menggunakan uji *Mann Whitney* dan *Pearson chi square*.

Hasil. Di antara 74 anak, didapatkan 25 (33,8%) dengan kecacingan (STH) dan 49 tidak kecacingan (66,2%). Pada anak yang mengalami kecacingan (STH), nilai median eosinofil adalah 437,0 (123-1021) dan pada anak yang tidak kecacingan adalah 228,0 (72-1095) dengan nilai $p=0,019$. Pada kecacingan STH, nilai rasio prevalensi kejadian eosinofilia adalah 3,189 ($p=0,025$; 95% CI 1,136-8,954). Nilai median eosinofil anak dengan alergi didapatkan 312,0 (111-799) dan pada anak yang tidak alergi didapatkan 251,0(72-1095) dengan nilai $p=0,974$.

Kesimpulan. Jumlah eosinofil darah pada anak usia 6-10 tahun yang menderita kecacingan (STH) berbeda secara bermakna dengan anak yang tidak mengalami kecacingan. **Sari Pediatri** 2014;16(2):79-85.

Kata kunci: kecacingan, *soil transmitted helminths*, alergi, eosinofil

Faktor lingkungan berpengaruh kuat terhadap faktor risiko terjadinya kecacingan.¹ Kecacingan yang paling umum disebabkan oleh infestasi cacing usus, yaitu cacing yang penyebarannya

melalui tanah (*soil-transmitted helminths/STH*). Parasit cacing STH termasuk *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, dan cacing tambang (*Ancylostoma duodenale* dan *Necator americanus*) diperkirakan menginfeksi anak yang tinggal di pedesaan tropis dengan akses air bersih dan sanitasi yang buruk. Kecacingan karena STH sering bersifat kronis dan sering terdapat pada anak yang malnutrisi, kurus, retardasi intelektual,

Alamat korespondensi:

Dr. Reggy Harapan Baringin, SpA. Departemen Pediatri FK UNDIP/RSUP
Dr Kariadi Jl Dr Sutomo 16 Semarang. E-mail: aspirero@gmail.com

dan yang mengalami gangguan kognitif dalam bidang pendidikan.²⁻⁴

Prototype pertama kali dari terapi menggunakan cacing yang langsung digunakan untuk melawan penyakit imunologi adalah penelitian di Amerika Serikat dan beberapa negara maju di dunia.⁵ Dalam mempertahankan kelangsungan hidup untuk waktu yang panjang dalam tubuh manusia yang imunokompeten, organisme ini telah melakukan perkembangan strategi yang baik untuk bertahan hidup, termasuk kemampuan untuk mengatur dan memanipulasi sistem imun tubuh kita.⁶

Respon imun manusia terhadap kecacingan berkaitan dengan peningkatan kadar IgE, eosinofil jaringan dan *mastocytosis*, yang menstimulasi produksi Th₂, yaitu interleukin 4 (IL-4) dan interleukin 5 (IL-5). Sementara itu, eosinofilia terjadi akibat efek sintesis IL-5 dari sel Th₂.⁷ IL-5 merupakan sitokin paling penting pada transformasi dan pembentukan eosinofil dan bertindak sebagai aktivator eosinofil. Salah satu penyebab peningkatan dari jumlah eosinofil adalah penyakit infeksi parasit seperti kecacingan. Eosinofil bekerja sebagai efektor dalam melawan kecacingan.⁸⁻¹⁰ Selain itu, eosinofil juga berperan penting dalam reaksi inflamasi alergi.¹⁰

Mekanisme imun pada cacing *Ascaris* adalah antigen *Ascaris* yang dihasilkan oleh cacing dewasa akan merangsang respon imun tubuh berupa sel Th₂ yang akan menghasilkan eosinofilia, IgA, IgE, mastositosis dan mengeluarkan sekresi mukous melalui aktivasi sitokin IL-4, IL-5 dan IL-13. Peningkatan eosinofil sendiri sangat dipengaruhi oleh IL-5 sebagai mediator, sedangkan IL-4 dan IL-13 sangat memengaruhi perubahan fisiologi dalam saluran cerna seperti peningkatan permeabilitas mukosa dan kontraksi otot usus halus sehingga cacing akan didorong keluar dengan gejala berupa diare.¹¹⁻¹⁴ Sementara itu, mekanisme imun tubuh melawan cacing *Trichuris trichiura* hampir sama pada cacing *ascaris*, tetapi antigen yang berperan adalah antigen dari larva *Trichuris* yang kemudian akan merangsang Th₂ untuk memproduksi sitokin IL-5 yang sangat berperan sebagai mediator dari respon eosinofil. Pada *Trichuris spp.*, respon imun sel *mast* tidak berperan sama sekali untuk melawan cacing.¹¹

Respon imun eosinofil terhadap cacing tambang sangat berperan baik dalam membunuh larva, maupun cacing tambang dewasa melalui respon imun sel Th₂ yang kemudian akan menghasilkan IL-4,

IL-5 dan IL-13. Kemudian IL-4 akan merangsang terbentuknya IgE, IgG dan IgM, sedangkan IL-5 akan merangsang produksi eosinofil. Proses eosinofilia akan terjadi setelah larva cacing telah masuk ke sirkulasi darah tubuh dan akan tercapai antara 38 sampai 64 hari.^{4, 15, 16}

Hasil penelitian oleh Pearce dkk¹⁷ pada 56 negara maju untuk anak usia 13-14 tahun, terdapat peningkatan persentase asma 0,28% dan 0,18% pada 37 negara maju untuk anak usia 6-7 tahun setiap tahunnya. Sementara itu, pada daerah pedesaan di negara berkembang, penyakit alergi relatif jarang dan beberapa daerah ini tampak berhubungan terbalik dengan prevalensi kecacingan yang relatif meningkat.^{18, 19}

Penyakit alergi atau atopi sendiri sangat dipengaruhi oleh faktor genetik dari orang tua, meskipun tidak selalu, ditemukan lebih erat terkait dengan ibu daripada ayah. Pengamatan ini mungkin terkait dengan sejumlah mekanisme yang mendasarinya, termasuk cetakan gen, transmisi mitokondria, dan interaksi gen-lingkungan yang melibatkan lingkungan dalam rahim dan/atau pengaruh terhadap imunologi dan kandungan ASI.²⁰ Pada penelitian yang dilakukan oleh LeMasters dkk²¹ terhadap bayi dari orang tua dengan atopi menunjukkan hasil 65,7% uji tusuk kulit positif pada usia 2 tahun.

Pengaruh terhadap eosinofilia dari pasien dengan kecacingan mungkin dapat bervariasi tergantung distribusinya, maturasi, kronisitas serta jenis parasitnya.^{10, 22} Berdasarkan adanya pengaruh kecacingan yang dapat memengaruhi jumlah eosinofil darah, khususnya eosinofilia pada kecacingan yang juga dapat dipengaruhi alergi yang diuraikan di atas, memberikan landasan kepada peneliti untuk menyusun pertanyaan penelitian sebagai berikut.

Apakah jumlah eosinofil darah pada anak usia 6-10 tahun mengalami kecacingan *soil transmitted helminthiasis* berbeda dengan jumlah eosinofil darah pada yang tidak mengalami kecacingan?

Metode

Desain penelitian rancangan *cross sectional* yang dilakukan di Departemen Pediatri, khususnya Divisi Imunologi dan Divisi Infeksi dan Penyakit Tropik RSUP dr. Kariadi Semarang mulai bulan April 2013 sampai Juli 2013. Sekolah tempat subjek penelitian diperoleh

secara *purposive sampling* dari data Dinas Kesehatan Semarang. Subjek penelitian dipilih dengan metode *consecutive sampling*, yaitu semua siswa dari 4 SD yang terpilih dengan kriteria inklusi anak SD usia 6-10 tahun dan mendapat persetujuan orang tua. Pasien yang memiliki riwayat penyakit kronis, *immunocompromised*, keganasan hematologi, *hipoadrenalism*, menderita infeksi protozoa atau kecacingan jenis lain serta memiliki riwayat pemakaian terapi antibiotik, antihistamin, kortikosteroid jangka panjang dalam 6 minggu terakhir dan obat anti cacing dalam 6 bulan terakhir tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Selanjutnya, dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium meliputi darah rutin, hitung jumlah eosinofil darah, mikroskopis feses dengan teknik apung untuk mencari telur cacing atau cacing STH dan kuisioner ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) tahap I untuk mencari adanya alergi pada subjek penelitian. Pengambilan darah vena dilakukan oleh tenaga medis. Pemeriksaan darah rutin dilakukan di laboratorium swasta, pemeriksaan mikroskopis feses dengan teknik apung di laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Analisis statistik dilakukan dengan uji Mann Whitney dan uji Pearson *chi-square* dengan menggunakan program komputer. Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang

dengan No.053/EC/FK/RSDK/2013.

Hasil

Pengambilan sampel secara *consecutive sampling* dilakukan pada bulan April 2013 sampai Juli 2013. Seratus empatpuluh empat anak dilakukan pemeriksaan fisik, pemeriksaan mikroskopis feses dengan teknik apung, dan kuesioner ISAAC tahap 1 yang diberikan kepada seluruh siswa kelas 2 sampai kelas 5 di tiga SD Negeri dan satu SD swasta. Tujuh puluh empat (51,4%) anak sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak Tujuh puluh empat anak diikutsertakan. Dalam penelitian, didapatkan 25 anak dengan kecacingan *soil transmitted helminthiasis* (STH) dan 49 anak tidak kecacingan. Karakteristik demografis subjek tertera pada Tabel 1 di bawah ini.

Berdasarkan nilai rerata usia anak dalam bulan adalah $107,96 \pm 8,4$ pada anak dengan kecacingan STH dan $106,41 \pm 9,78$ pada tidak kecacingan STH. Mayoritas jenis kelamin laki-laki 16 (21,6%) anak dengan kecacingan STH dan 25 (33,8%) tidak kecacingan STH. Mayoritas status gizi adalah gizi baik 23 (31,1%) anak dengan kecacingan STH dan 42 (56,8%) tidak kecacingan. Duapuluh (27%) anak mendapat ASI eksklusif dengan kecacingan dan 39 (52,7%) tidak kecacingan, seluruhnya dengan nilai *p* yang tidak bermakna (Tabel 1).

Karakteristik orangtua tertera pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel.1 Karakteristik demografis subjek penelitian

Karakteristik	Kasus	Kontrol
	(Kecacingan STH)	(Tanpa kecacingan STH)
	Mean \pm SD, n(%)	Mean \pm SD, n(%)
Usia (bulan)	107,96 \pm 8,4	106,41 \pm 9,78
Jenis kelamin		
Laki-laki	16 (21,6)	25 (33,8)
Perempuan	9 (12,2)	24 (32,4)
Status gizi		
Kurang	2 (2,7)	7 (9,5)
Baik	23 (31,1)	42 (56,8)
ASI eksklusif		
Ya	20 (27)	39(52,7)
Tidak	5(6,8)	10 (13,5)

*uji Mann Whitney

** uji Pearson *chi-square*

Tingkat pendidikan ayah subjek paling banyak SMP dan SMA, masing-masing 7 (9,5%) anak dengan kecacangan STH dan 20 (27%) anak tidak kecacangan. Sementara itu, pendidikan ibu paling banyak SMA 9 (12,2%) anak dengan kecacangan STH dan SD serta SMP masing-masing 15 (20,3%) anak tidak kecacangan. Mayoritas pekerjaan ayah subjek adalah buruh 12 (16,2%) anak kecacangan dan 19 (25,7%) anak tidak kecacangan. Mayoritas ibu tidak bekerja 8 (10,8%) anak tidak kecacangan dan 22 (29,7%) anak tidak kecacangan (Tabel 2). Penghasilan keluarga mayoritas <Rp 1.000.000,-. Semuanya dengan nilai p yang tidak bermakna.

Nilai median jumlah eosinofil darah pada anak kecacangan STH adalah 437,0/ μ l (123-1021) dan yang tidak kecacangan adalah 228,0/ μ l (72-1095). Berdasarkan uji *Mann Whitney* didapatkan hasil adanya perbedaan jumlah eosinofil darah yang bermakna antara kecacangan dengan yang tidak kecacangan ($p=0,019$) (Tabel 3). Uji *Pearson chi square* didapatkan hasil $p=0,025$ dengan $RP=3,189;95\%$ $CI=1,136-8,954$. Dapat disimpulkan bahwa kecacangan cenderung merupakan faktor risiko 3 kali untuk terjadinya eosinofilia.

Subjek penelitian 74 anak, terdiri dari 7 (28%) anak memiliki alergi dengan kecacangan STH dan

Tabel 2. Karakteristik orang tua

Karakteristik orang tua	Kasus (Kecacangan STH) n (%)	Kontrol (Tanpa Kecacangan STH) n (%)
Pendidikan ayah		
Tidak sekolah	2 (2,7)	2 (2,7)
SD	6 (8,1)	11 (14,9)
SMP	7 (9,5)	20 (27,0)
SMA	7 (9,5)	15 (20,3)
Sarjana (DIII/S1)	3 (4,1)	1 (1,4)
Pekerjaan ayah		
Wiraswasta	4 (5,4)	10 (13,5)
PNS/ABRI	0	1 (1,4)
Pegawai swasta	8 (10,8)	13 (17,6)
Buruh	12 (16,2)	19 (25,7)
Lainnya	1 (1,4)	5 (6,6)
Tidak bekerja	0	1 (1,4)
Pendidikan ibu		
Tidak sekolah	1 (1,4)	4 (5,4)
SD	8 (10,8)	15 (20,3)
SMP	5 (6,8)	15 (20,3)
SMA	9 (12,2)	14 (18,9)
Sarjana (DIII/S1)	2 (2,7)	1 (1,4)
Pekerjaan ibu		
Wiraswasta	3 (4,1)	6 (8,1)
PNS/ABRI	1 (1,4)	0
Pegawai swasta	5 (6,8)	7 (9,5)
Buruh	6 (8,1)	10 (13,5)
Lainnya	2 (2,7)	4 (5,4)
Tidak bekerja	8 (10,8)	22 (29,7)
Penghasilan keluarga		
<Rp. 1 juta	15 (20,3)	31 (41,9)
Rp. 1 juta – 3 juta	8 (10,8)	17 (23,0)
Rp. 3 juta – 5 juta	2 (2,7)	1 (1,4)

* uji *Kolmogrov-Smirnov*

Tabel 3. Kecacangan STH terhadap jumlah eosinofil darah

Variabel	Jumlah eosinofil darah					P
	Mean	SB	Median	Min.	Max.	
Tanpa kecacangan	321,80	226,334	228,0	72	1095	0,019
Kecacangan	462,28	271,076	437,0	123	1021	

Tabel 4. Hubungan Kecacangan STH terhadap eosinofilia darah

Kecacangan	Kejadian eosinofilia		p	PR	95% CI	
	Normal	Eosinofilia			Bawah	Atas
Tidak kecacangan	38 (74,5)	11 (47,8)	0,025	3,189	1,136	8,954
Kecacangan	13 (25,5)	12 (52,2)				

Tabel 5. Jumlah eosinofil darah berdasarkan kejadian alergi

Variabel	Jumlah eosinofil darah					P
	Mean	SB	Median	Min.	Max.	
Tidak alergi	374,25	262,366	251,0	72	1095	0,974
Alergi	352,53	207,396	312,0	111	799	

10 (20,4%) memiliki alergi tanpa kecacangan STH. Tabel 5 menunjukkan nilai median jumlah eosinofil darah anak dengan alergi 312,0/ μ l (111-799) dan anak tidak alergi adalah 251/ μ l (72-1095). Uji *Mann Whitney* didapatkan hasil yang tidak bermakna pengaruh kejadian alergi terhadap jumlah eosinofil darah ($p=0,974$).

Pembahasan

Penelitian kami sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Teo dkk²³ yang meneliti 47 anak laki-laki dengan eosinofilia (kasus) dan 36 anak tanpa eosinofilia (kontrol). Mereka mendapatkan 43 anak (92%) dari kelompok kasus mengalami kecacangan atau atopi atau keduanya, didapatkan adanya perbedaan yang bermakna jumlah eosinofil darah anak dengan kecacangan dibandingkan anak yang tidak kecacangan. Namun, mereka juga menyebutkan bahwa pada kelompok kasus tidak ada perbedaan yang bermakna pada jumlah eosinofil darah antara anak yang kecacangan, alergi atau yang memiliki keduanya.

Pada kondisi normal tubuh memiliki jumlah eosinofil dalam darah 2%-3% dari total leukosit dan fungsinya sebagai sel efektor sitotoksik pada alergi dan infeksi parasit khususnya untuk mengeliminasi kecacangan.²³ Eosinofilia terjadi akibat efek dari IL-5 yang merupakan refleksi dari sekresi sel Th₂.²⁴

Eosinofilia darah berhubungan dengan kecacangan. Fungsi utama eosinofil adalah untuk perlindungan dalam melawan kecacangan dan eosinofil bertanggung jawab penuh pada patologi inflamasi kecacangan.

Penelitian Schulte dkk²² menunjukkan bahwa eosinofil yang tinggi didapatkan pada pasien kecacangan terutama dari negara-negara tropis. Diagnostik eosinofilia pada pasien kecacangan didapatkan dengan jumlah eosinofil yang ditentukan lebih dari 16% dari hitung jenis leukosit. Adanya eosinofilia hanya merupakan satu dari alat penunjang diagnostik pada orang-orang yang terkena kecacangan.

Ustun dkk⁸ membandingkan eosinofilia pada 2 kelompok, kelompok pertama adalah subjek yang memiliki kecacangan, infeksi protozoa dan alergi sebanyak 23 orang. Kelompok kedua sebanyak 21 orang tanpa infeksi. Pada kelompok pertama didapatkan 15 orang dengan kecacangan, 8 orang dengan infeksi protozoa, semuanya dengan gejala diare. Pada penelitian tersebut tidak didapatkan perbedaan hitung jenis eosinofilia antara kedua kelompok hal ini dimungkinkan karena pada penelitian ini kedua kelompok memiliki gejala alergi. Baik kecacangan, alergi, maupun infeksi protozoa ketiganya mampu menginduksi terbentuknya IL-5 yang nantinya sebagai sitokin mediator terbentuknya eosinofilia.¹⁰

Medeiros dkk²⁶ meneliti 101 pasien usia 12 sampai 21 tahun menyatakan bahwa peningkatan IgE dan jumlah eosinofil tidak hanya berkaitan dengan alergi,

tetapi juga berkaitan dengan kecacingan. Mereka mendapatkan hasil yang tidak bermakna pengaruh kecacingan terhadap jumlah eosinofil darah dikaitkan dengan alergi. Didapatkan beberapa pasien dengan kecacingan ataupun alergi yang memiliki jumlah eosinofil I yang normal. Perhitungan eosinofil bisa didapatkan jumlah yang normal pada kecacingan karena pematangan dan usia eosinofil sangat tergantung dari kadar IL-5 dan yang menyebabkan eosinofil lebih responsif terhadap granulosit dan *macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF). Kadar eosinofil yang tinggi lebih sering ditemukan pada kecacingan yang kronis.

Pada penelitian ini, di antara 74 subjek didapatkan 7 anak memiliki alergi dengan kecacingan STH dan 10 anak alergi tanpa kecacingan STH, tidak didapatkan perbedaan jumlah eosinofil darah terhadap kejadian alergi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Teo dkk²³ yang meneliti 47 anak laki-laki dengan eosinofilia, 92% di antaranya mengalami kecacingan atau atopi atau keduanya. Teo dkk mendapatkan bahwa peningkatan jumlah eosinofil darah lebih tinggi pada anak kecacingan daripada anak dengan alergi. Ini juga didukung oleh Medeiros dkk²⁶ yang meneliti hubungan total serum IgE, jumlah eosinofil absolut dan anti-*Ascaris* IgE pada anak dengan asma dan atau rhinitis alergi. Menurut penelitian tersebut didapatkan 49,5% pasien dengan alergi saluran napas menunjukkan jumlah eosinofil normal. Eosinofilia dan peningkatan serum IgE merupakan indikator alergi dan kecacingan, tetapi eosinofilia sendiri merupakan mekanisme imun utama untuk melawan kecacingan.^{7,9,10}

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan pemeriksaan IL-5, anti *Ascaris* IgE dan rancangan penelitian ini berupa *cross sectional*.

Kesimpulan

Jumlah eosinofil darah pada anak usia 6-10 tahun yang menderita kecacingan (STH) berbeda secara bermakna dengan anak yang tidak mengalami kecacingan. Melihat tingginya morbiditas dan kelainan alergi pada anak di daerah yang berisiko tinggi, diusulkan untuk pemeriksaan skrining feses dan mengobatinya bila betul-betul terinfeksi. Perlu penelitian mengenai perbedaan jenis cacing terhadap kejadian eosinofilia sehingga dapat dilakukan prevensi terhadap kejadian infestasi dan eradikasi cacing tersebut.

Daftar pustaka

1. Weinstock JV, Elliott DE. Helminths and the IBD hygiene hypothesis. *Tufts New England Medical Center* 2009;15:128-33.
2. Cooper PJ. Interactions between helminth parasites and allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:29-37.
3. Lynch NR, Hagel IA, Palenque ME, Prisco MCD, Escudero JE, Corao L, dkk. Relationship between helminthic infection and IgE response in atopic and nonatopic children in a tropical environment. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:217-21.
4. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geger SM, Loukas A, Diemert D, dkk. Soil-transmitted helminth infection: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet* 2006;367:1521-32.
5. Pontre EV, Rizzo JA, Cruz AA. Interrelationship among asthma, atopy and helminth infections. *J Bras Pneumol* 2007;33:335-42.
6. Helmsby H. Helminths and our immune system : friend or foe? *Parasitology International* 2009;58:121-7.
7. Moreau E, Chauvin A. Immunity against helminths: interactions with the host and the intercurrent infections. *J Biomed Biotech* 2010;2010:1-10.
8. Ustun S, Turgay N, Delibas SB, Ertabaklar H. Interleukin (IL) 5 level and eosinophilia in patients with intestinal parasitic disease. *World J Gastroenterol* 2004;10:3643-6.
9. Anthony RM, Rutitzky LI, Urban JF, Stadecker MJ, Gause WC. Protective immune mechanisms in helminth infection. *Nat Rev Immunol* 2007;7:975-87.
10. Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:529-49.
11. Bradley JE, Jackson JA. Immunity, immunoregulation and the ecology of trichuriasis and ascariasis. *Parasite Immunol* 2004;26:429-41.
12. Cooper PJ, Chico ME, Sandoval C, Espinel I, Guevara A, Kennedy MW, dkk. Human infection with ascariasis *lumbricoides* is associated with a polarized cytokine response. *J Infect Dis* 2000;182:1207-13.
13. Turner JD, Faulkner H, Kamgno J, Cormont F, Snick JV, Else KJ, dkk. Th2 cytokines are associated with reduced worm burdens in human intestinal helminth infection. *J Infect Dis* 2003;188:1769-75.
14. King EM, Kim HT, Dang NT, Michael E, Drake L, Needham C, dkk. Immunology of ascariasis *lumbricoides* infection in a high transmission community : antibody responses and their impact on current and future

- infection intensity. *Parasite Immunol* 2005;27:89-96.
15. Geiger SM, Caldas IR, Glone BEM, Campi-Azevedo AC, Oliveira LMD, Brooker S, dkk. Stage-specific immune responses in human *Necator americanus* infection. *Parasite Immunol.* 2007;29:347-58.
 16. Loukas A, Prociv P. Immune response in hookworm infection. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:689-703.
 17. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Malool J, Keil U, Mitchell E, dkk. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms : phase III of the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Thorax J BMJ* 2007;62:758-66.
 18. Cooper PJ, Barrreto ML, Rodrigues LC. Human allergy and geohelminth infection : a review of the literature and a proposed conceptual model to guide the investigation of possible causal associations. *Brit Med Bull Ad Acc* 2007;4:1-16.
 19. Smits HH, Everts B, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M. Chronic helminth infections protect against allergic disease by active regulatory processes. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10:3-12.
 20. Morar N, Derm FC, Willis-Owen SAG, Moffatt MF. The genetics of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:24-34.
 21. LeMasters GK, Wilson K, Leven L, Biagini J, Ryan P, Lockey JE, dkk. High prevalence of aeroallergen sensitization among infants of atopic parents. *J Pediatr* 2006;194:505-11.
 22. Schulte C, Krebs B, Jelinek T, Nothdurft HD, Sonnenburg Fv, Loscher T. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Brief Reports* 2002;34:407-11.
 23. Teo CG, Singh M, Ting WC, Ho LC, Ong YW, Seet LC. Evaluation of the common conditions associated with eosinophilia. *J Clin Pathol* 1985;38:305-8.
 24. Meeusen EN, Balic A. Do eosinophils have role in the killing of helminth parasites? *Parasitol Today* 2000;16:95-101.
 25. Dombrowicz D, Capron M. Eosinophils, allergy and parasites. *Curr Opin Immunol* 2001;13:716-20.
 26. Medeiros D, Silva AR, Rizzo JA, Motta ME, Oliveira FHBd, Sarinho ES. Total IgE level in respiratory allergy: study of patients at high risk for helminthic infection. *J de Pediatr* 2005;82:255-9.